痛风患者血清钾浓度与代谢相关脂肪性肝病的相关性研究

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0710

王俊伟[1]，林令君[1]，宋林凌[2]，成晓翠[2]，聂秀玲[2*]

项目基金：天津市医学重点学科（专科）建设项目（TJYXZDXK-032A）；天津医科大学朱宪彝纪念医院科研基金（项目编号 2019ZDKF13）。

1.300134 天津，天津医科大学朱宪彝纪念医院感染管理科、天津市内分泌研究所、国家卫健委激素与发育重点实验室、天津市代谢性疾病重点实验室

2.300134 天津，天津医科大学朱宪彝纪念医院痛风科

*通讯作者：聂秀玲，主任医师；Email：niexiuling001@126.com

【摘要】 **背景** 代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）是一组代谢应激相关的肝脏疾病，目前尚无特效药，主要以预防为主。有研究表明血钾与 MAFLD 密切相关，但针对痛风患者二者是否相关尚不清楚。**目的** 探讨痛风患者血清钾浓度与 MAFLD 的关系，旨在为痛风患者血钾水平的管理提供理论依据。**方法** 选取 2014.4-2017.3 于天津医科大学朱宪彝纪念医院住院的原发性痛风患者 347 例作为研究对象。根据脂肪肝严重程度分为单纯痛风组 96 例、轻度脂肪肝组 136 例及中重度脂肪肝组 115 例。根据血钾水平四分位数分为 Ql 组：血 K^+≤3.99mmol/L（88 例）、Q2 组：4.0mmol/L≤血 K^+≤4.19mmol/L（83 例）、Q3 组：4.0mmol/L≤血 K^+≤4.19mmol/L（77 例）、Q4 组：血 K^+＞4.19mmol/L（99 例）。比较三组间一般资料、血清生化指标及超重/肥胖、胰岛素抵抗指标，进行 Spearman 相关分析、卡方线性趋势检验和多因素 logistic 回归分析。**结果** 痛风患者 MAFLD 患病率为 72.3%。组间比较发现年龄、2 型糖尿病患病率、超重/肥胖患病率、空腹静脉血糖（FBG）、三酰甘油（TG）、体质指数（BMI）、腰臀比（WHR）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）及血钾浓度具有统计学差异（P＜0.05）。Spearman 相关分析示血清钾水平与脂肪肝严重程度、FBG、TG、BMI、WHR 及 HOMA-IR 均存在负相关关系（r= -0.172，-0.118，-0.182，-0.222，-0.174，-0.197，P＜0.05）。卡方线性趋势检验示随着 Q1 组～Q4 组血钾水平的增加，中重度脂肪肝组所占百分比呈下降趋势，趋势变化具有统计学意义(χ^2=8.681，P for trend=0.003)。多因素 Logistic 回归分析结果显示，在调整混杂因素后，超重/肥胖的痛风患者血清钾浓度增加将减少 MAFLD 的发生风险，具有统计学意义（OR=0.53，95%CI：0.29～0.97，P=0.039)；而体重正常的痛风患者中血清钾浓度增加却不能减少 MAFLD 的发生风险，差异无统计学意义（OR=2.37，95%CI：0.37～15.04，P=0.360）。**结论** 超重/肥胖的痛风患者，维持血清钾在正常范围偏高水平可能有助于预防 MAFLD 发生风险。

【关键词】痛风；血清钾；代谢相关脂肪性肝病；胰岛素抵抗；中心性肥胖

【中图分类号】R589.7，R589.4，R575.5　　【文献标志码】　　DOI:

Study on relationship between serum potassium and Metabolic dysfunction–associated fatty liver disease in patients with primary gout.

WANG Junwei[1],LIN Lingjun [1], SONG Linling [2], CHENG Xiaocui [2], NIE Xiuling[2]*

1. Department of Infection Management, Chu Hsien-I Memorial Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, NHC Key Laboratory of Hormones and Development, Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases,Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China

2. Department of Gout, Chu Hsien-I Memorial Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology,Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China

**Corresponding authors：NIE Xiuling, Chief physician, Email:niexiuling001@126.com*

【Abstract】Background Metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) is a group of liver diseases related to metabolic stress.At present, there is no specific medicine, mainly to prevent.Studies have shown that serum potassium is closely related to MAFLD, but whether the two are related to gout patients remains unclear. **Objective** We aimed to study the correlation between serum potassium levels and MAFLD in patients with primary gout. To provide theoretical basis for the management of blood potassium level in patients with gout. **Methods** A total of 347 gout patients hospitalized in Chu Hsien-I Memorial Hospital, Tianjin Medical University from April 2014 to March 2017 were selected.According to the severity of fatty liver, the patients were divided into simple gout group (n=96), mild fatty liver group (n=136) and moderate

and severe fatty liver group (n=115). According to the quartile of serum potassium level, they were divided into Ql group: K+≤3.99mmol/L (88 cases), Q2 group: 4.0mmol/L≤ K+≤4.19mmol/L (83 cases), Q3 group: 4.0mmol/L≤ K+≤4.19mmol/L (77 cases), Q4 group: K+> 4.19mmol/L (99 cases).The general data, serum biochemical indexes, overweight/obesity and insulin resistance indexes were compared among the three groups. Spearman correlation analysis, chi-square linear trend test and multivariate logistic regression analysis were performed. **Results** The prevalence of MAFLD in gout patients was 72.3%. There were significant differences in age, prevalence of type 2 diabetes mellitus, prevalence of overweight/obesity, fasting venous blood glucose (FBG), triglyceride (TG), body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), insulin resistance index (HOMA-IR) and serum potassium concentration between the three groups ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum potassium level was negatively correlated with the severity of fatty liver, FBG, TG, BMI, WHR and HOMA-IR (r= -0.172, -0.118, -0.182, -0.222, -0.174, -0.197, $P < 0.05$). A chi-squared linear trend test showed a statistically significant trend shift in the percentage of moderate to severe fatty liver disease in the Q1 to Q4 group with increasing blood potassium levels.(χ^2=8.681, P for trend=0.003).After adjustment for confounders, the logistic regression analysis also showed that serum potassium reduced the risk of MAFLD in overweight/obese gout patients(OR=0.53，95%CI：0.29～0.97，P=0.039), which was statistically significant. However, serum potassium didn't reduce the risk of MAFLD in normal weight gout patients, and the difference was not statistically significant(OR=2.37，95%CI：0.37～15.04，P=0.360). **Conclusion** In overweight / obese patients with gout, maintaining higher serum potassium levels within the normal range of values may help prevent the risk of MAFLD.

【Key words】 Gout; Serum potassium; Metabolic dysfunction–associated fatty liver disease; Insulin resistant; Central obesity

代谢相关脂肪性肝病（Metabolic dysfunction–associated fatty liver disease，MAFLD）包括非酒精性脂肪肝与非酒精性脂肪性肝炎，其病理特征包括肝脏脂肪变性、肝细胞损伤及炎症反应等。MAFLD 是代谢综合征的肝脏表现，与肥胖、高血压、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症等多种代谢性疾病密切相关[1-3]，其最常见的死因为心血管疾病事件。目前 MAFLD 已成为我国最常见的慢性肝病[4]，但仍缺乏特效治疗药物。痛风除了引起痛风性关节炎外，也会增加代谢综合征、心血管疾病和慢性肾脏病的发病风险。最新研究证实血尿酸水平与 MAFLD 呈正相关，血尿酸水平升高可作为 MAFLD 的独立预测因子[5]，具体机制尚不清楚。钾离子作为人体细胞内主要阳离子，对于维持正常的细胞功能和代谢平衡至关重要。既往多项研究认为摄取足够钾对肥胖和代谢综合症有保护作用，并有研究发现在我国老年人群及新诊断 2 型糖尿病患者中血钾水平与 MAFLD 密切相关[6-7]。但关于痛风患者血钾水平与 MAFLD 的相关研究尚不足。本文通过病例对照研究初步探讨痛风患者血清钾浓度与 MAFLD 的相关性，旨在为痛风患者血钾水平的管理提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用回顾性分析方法，选取 2014 年 4 月至 2017 年 3 月于天津医科大学朱宪彝纪念医院（代谢病医院）痛风科住院的原发性痛风患者。纳入标准：（1）年龄≥18 岁；（2）原发性痛风应符合《2015ACR/EULAR 痛风分类标准》和 1997 年美国《ACR 急性痛风性关节炎的诊断标准》；（3）估算肾小球滤过率（eGFR）≥60 mL/（min • 1.73 m^2）。排除标准：（1）导致肝脏脂肪变性的其他因素，如酒精性肝病（饮酒折合乙醇量，男性>140g / 周，女性>70g / 周）、慢性乙型病毒性肝炎、慢性丙型病毒性肝炎、自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病、药物性肝病等；（2）存在影响血清钾浓度的因素，如合并急慢性肾功能不全、原发性醛固酮增多症、库欣综合征、神经性厌食以及近期正在应用利尿剂、大量输血、急慢性腹泻、急性胃炎等情况；（3）严重肝功能衰竭、急性心脑血管疾病及恶性肿瘤。最终纳入 347 例，其中男性 342 例，女性 5 例，平均年龄（47.41±12.83）岁。根据腹部超声将患者分为单纯痛风组（96 例）、轻度脂肪肝组（136 例）、中重度脂肪肝组（115 例）。根据血钾水平四分位数分为 4 组，分别为：Ql 组（88 例，血 K^+≤3.99mmol/L）、Q2 组（83 例，4.0mmol/L≤血 K^+≤4.19mmol/L）、Q3 组（77 例，4.0mmol/L≤血 K^+≤4.19mmol/L）、Q4 组（99 例，K^+>4.19mmol/L）。研究对象均知情同意，并通过天津医科大学朱宪彝纪念医院医学伦理委员会批准（审批号：ZXYJNYYsMEC2022-2）。

1.2 研究方法

1.2.1一般资料收集

收集受试者性别、年龄、痛风病程、2 型糖尿病病史、原发性高血压病史、身高、体重、腰围、臀围，并计算体质指数（BMI）、腰臀比（WHR）；用台式血压计连续测量三次右上肢血压，取平均值作为收缩压（SBP）和舒张压（DBP）指标。

1.2.2 血清学指标收集

嘱受试者正常饮食3天，禁食水10~14h后于次日清晨抽取肘静脉血。采用日立7070全自动生化分析仪检测谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、碱性磷酸酶（ALP）、 谷氨酰基转移酶（GGT）、总胆红素（TBIL）、直接胆红素（DBIL）、白蛋白（ALB）、球蛋白（GLB）、空腹血糖（FBG）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、血尿酸（SUA）及血钾、血钠；采用日本TOSOH公司的HLC-723G7全自动糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白（HbA1c）；电化学发光法测定血清胰岛素水平。运用稳态模型评估胰岛素抵抗程度：胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）=空腹血糖水平（mmol/L）×空腹胰岛素水平（mU/L）/22.5。

1.2.3 腹部超声检查

受检者空腹8 h以上，平卧位，右臂上举外展，由我院经验丰富的超声科医生采用美国LOGI7彩色超声诊断仪对受试者进行腹部超声检查。参照中华医学会肝脏病学分会2010年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》，具备以下3项腹部超声表现中的两项者诊断为弥漫性脂肪肝：（1）肝脏近场回声弥漫性增强（“明亮肝”），回声强于肾脏；（2）肝内管道结构显示不清；（3）肝脏远场回声逐渐衰减。并对脂肪肝严重程度进行判定，判定依据[8]如下：（1）轻度脂肪肝：肝脏无增大，肝内回声增强，致密细腻，分布均匀，血管尚清，远场无衰减。（2）中重度脂肪肝：肝脏体积增大，肝内回声增强，致密细腻，部分光点稍增粗，血管模糊，似云雾状遮盖，远场明显衰减。

1.3 统计学方法

应用SPSS26.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布的以（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析，LSD法进行两两比较。不符合正态分布者以*M*（*P25~P75*）表示，组间比较采用*Mann-Whitney U*秩和检验。计数资料以百分比（%）表示，组间比较采用χ^2检验。相关性分析采用Spearman检验。将血钾四分位分组与MAFLD严重程度进行卡方趋势性检验。采用多因素有序Logistic回归分析探讨血清钾对MAFLD发生风险的影响。*P*＜0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

痛风患者 MAFLD 患病率为 72.3%。三组间年龄、2 型糖尿病患病率、超重/肥胖患病率存在统计学差异（*P*＜0.05），随着脂肪肝严重程度的增加，2 型糖尿病患病率和超重/肥胖患病率逐渐增加，而年龄却逐渐减小。三组比较性别、痛风病程、原发性高血压患病率及 SBP、DBP 均无统计学差异（*P*＞0.05）。（见表 1）

表1 各组间一般资料比较

Table 1 comparison of general data between groups

分组	例数	年龄（岁）	男性 n（%）	痛风病程（年）	2型糖尿病患病率 n（%）	原发性高血压患病率 n（%）	超重/肥胖患病率 n（%）	SBP（mm Hg)	DBP（mm Hg)
单纯痛风组	96	50.14±13.87	94（97.9%）	5.5(1.0,13.8）	21（21.9%）	50（52.1%）	64（66.7%）	134.76±19.22	84.79±12.44
轻度脂肪肝组	136	47.99±11.72	134（98.5%）	7.0(3.0,13.0）	51（37.5%）	77（56.6%）	124（91.2%）	136.31±18.22	87.77±11.53
中重度脂肪肝组	115	44.46±12.69	114（99.1%）	5.0(2.0,10.0）	56（48.7%）	65（56.5%）	110（95.7%）	136.42±17.89	87.77±12.67
统计值		5.484[b]	0.543[a]	5.643[c]	16.203[a]	0.567[a]	41.425[a]	0.263[b]	2.078[b]

*P*值	0.005	0.758	0.06	0.001	0.753	0.001	0.769	0.127

注：SBP：收缩压 Systolic blood pressure；1 mm Hg＝0.133 kPa；DBP：舒张压 Diastolic blood pressure；a 为χ^2 值，b 为 *F* 值，c 为 *Z* 值。*P*＜0.05，差异具有统计学意义。

2.2 生化指标比较

与单纯痛风组比较，轻度脂肪肝组 FBG、TG 均升高，差异具有统计学意义（*P*＜0.05），中重度脂肪肝组 ALT、AST、GGT、FBG、TG 升高，而 ALP 下降，差异具有统计学意义（*P*＜0.05）。与轻度脂肪肝组比较，中重度脂肪肝组 ALT、AST、DBIL 升高，而 ALP 下降，差异具有统计学意义（*P*＜0.05）。各组间 TBIL、ALB、GLB、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C 及 SUA 均无统计学差异（*P*＞0.05）。（见表 2）

表2 各组间肝功能和代谢指标的比较

Table 2 comparison of liver function and metabolic indicators among groups

分组	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	GGT (U/L)	TBIL (μmol/L)	DBIL (μmol/L)	ALB (g/L)	GLB (g/L)
单纯痛风组	96	20.00(13.63,30.43）	18.05(14.40,22.18）	71.20(59.80,87.15）	37.45(23.10,59.15）	10.80(8.43,14.30）	4.45(3.20,6.28）	43.16±3.89	27.04±4.72
轻度脂肪肝组	136	24.35(18.13,36.15）	19.50(15.53,23.80）	70.00(57.48,87.48）	44.50(28.35,68.35）	10.55(7.85,13.50）	3.95(3.00,4.95）	43.83±3.88	27.03±4.33
中重度脂肪肝组	115	33.80(21.50,52.70）$^{*\#}$	22.70(15.60,31.20）$^{*\#}$	66.40(54.90,76.80）$^{*\#}$	50.50(37.10,84.00）*	10.90(8.50,14.80）	4.60(3.40,5.90）$^{\#}$	44.13±3.52	25.93±4.27
统计值		31.943^{c}	13.451^{c}	8.142^{c}	15.473^{c}	1.82^{c}	6.871^{c}	1.772^{b}	2.412^{b}
*P*值		0.001	0.001	0.017	0.001	0.403	0.032	0.172	0.091

分组	例数	FBG（mmol/L）	HbA1c（%）	TC（mmol/L）	TG（mmol/L）	HDL-C（mmol/L）	LDL-C（mmol/L）	SUA（μmol/L）
单纯痛风组	96	5.58±1.36	5.98±0.88	5.00±1.30	1.57(1.04,2.23）	1.20±0.28	3.23±1.01	451.54±135.24
轻度脂肪肝组	136	5.95±1.07*	6.19±1.33	5.18±0.97	2.06(1.42,3.05）*	1.19±0.24	3.29±0.87	470.27±123.64
中重度脂肪肝组	115	6.05±1.45*	6.30±1.01	5.10±0.99	2.27(1.51,3.71）*	1.13±0.25	3.18±0.86	490.89±138.39
统计值		3.722^{b}	2.211^{b}	0.731^{b}	26.911^{c}	2.644^{b}	0.502^{b}	2.346^{b}
*P*值		0.025	0.111	0.482	0.001	0.073	0.606	0.097

注：ALT：谷丙转氨酶 glutamic-pyruvic transaminase；AST：谷草转氨酶 glutamic-oxalacetic transaminease：ALP：碱性磷酸酶 alkaline phosphatase；GGT：谷氨酰基转移酶 Gamma-glutamyltransferase；TBIL：总胆红素 total bilirubin；DBIL：直接胆红素 direct bilirubin；ALB：白蛋白 Albumin；GLB:球蛋白 Blobulin；空腹血糖 Fasting blood glucose；HbA1c：糖化血红蛋白 Hemoglobina glucosilada；TC：总胆固醇 Total cholesterol；TG 甘油三酯 triglyceride：HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇 High-density lipoprotein-cholesterol；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇 Low-density lipoprotein-cholesterol；SUA：血尿酸 Serum uric acid；b 为 *F* 值，c 为 *Z* 值。*与单纯痛风组相比，*P*＜0.05；$^{\#}$与轻度脂肪肝组相比，*P*＜0.05。

2.3 各组血清钾浓度与超重/肥胖及胰岛素抵抗指标比较

与单纯痛风组比较，轻度脂肪肝组 BMI、HOMA-IR 升高，差异具有统计学意义（*P*＜0.05）；中重度脂肪肝组血钾水平降低，而 BMI、WHR 及 HOMA-IR 升高，差异具有统计学意义（*P*＜0.05）。与轻度脂肪肝组相比，中重度脂肪肝组血清钾浓度减低，而 BMI、WHR 及 HOMA-IR 均升高，差异具有统计学意义（*P*＜0.05）。而血清钠浓度在三组间却无统计学差异（*P*＞0.05）。（见表 3）

表3 各组间血清钾浓度与超重/肥胖及胰岛素抵抗指标比较

Table 3 Comparison of serum potassium concentrations with overweight/obesity and insulin resistance among groups

分组	例数	血钾（mmol/L）	血钠（mmol/L）	BMI（kg/m^2）	WHR	HOMA-IR
单纯痛风组	96	4.31±0.40	142.19±2.48	25.53(23.31,27.34）	0.94±0.06	2.44(1.50,3.29）
轻度脂肪肝组	136	4.24±0.37	141.57±2.38	26.95(25.71,29.05）*	0.96±0.05	2.88(2.06,4.05）*
中重度脂肪肝组	115	4.14±0.35$^{*\#}$	141.75±2.28	29.67(27.68,32.79）$^{*\#}$	0.98±0.06$^{*\#}$	3.73(2.61,5.48）$^{*\#}$
统计值		5.620^b	1.973^b	73.997^c	14.310 ^{b}	35.941^c
*P*值		0.004	0.141	0.001	0.001	0.001

注：BMI：体重指数Body Mass Index；WHR：腰臀比waist hip ratio；HOMA-IR：稳态模型评估的胰岛素抵抗指数Homeostasis model assessment for insulin resistance；b 为 *F* 值，c 为 *Z* 值。*与单纯痛风组相比，$P<0.05$；$^\#$与轻度脂肪肝组相比，$P<0.05$。

2.4 血清钾浓度与相关代谢指标的相关分析

Spearman 相关分析结果显示，血清钾浓度与与脂肪肝严重程度、FBG、TG、BMI、WHR 及 HOMA-IR 均存在负相关关系（*r*= -0.172，-0.118，-0.182，-0.222，-0.174，-0.197，$P<0.05$）；而与年龄、DBIL 无相关性（*r*=0.083，-0.028，$P>0.05$）。

2.5 不同血钾水平下 MAFLD 患病率及严重程度的比较

血钾水平 Q1 组～Q4 组的 MAFLD 患病率分别为 80.7%、78.3%、59.8%和 69.7%。卡方线性趋势检验结果显示，随着 Q1 组～Q4 组血钾水平的增加，中重度脂肪肝占比呈下降趋势，分别为 45.5%、33.7%、24.7%和 28.3%，趋势变化差异具有统计学意义(χ^2=8.681，*P* for trend=0.003)。（见图 1）

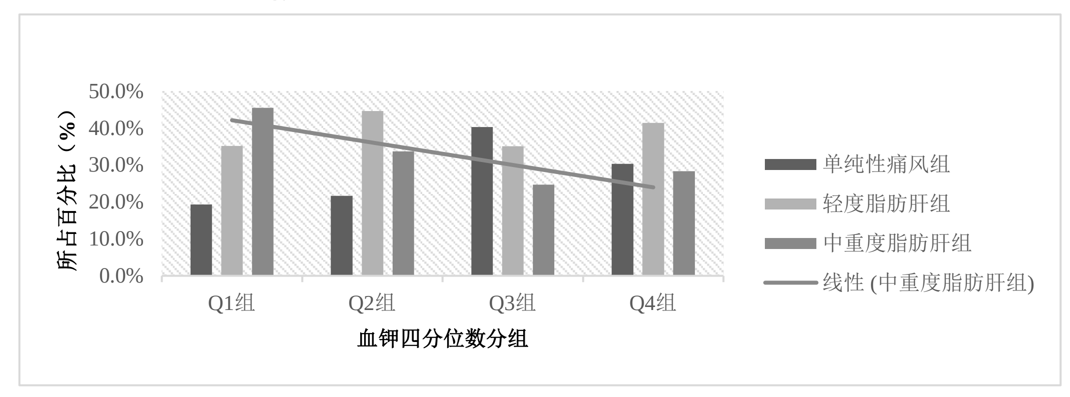


图 1 不同血钾水平下各组 MAFLD 患病率的比较

Figure 1 Comparison of the prevalence of MAFLD among groups with different serum potassium levels

2.6 有序多因素 Logistic 回归分析血清钾浓度和其他代谢指标对痛风患者 MAFLD 的预测作用

根据BMI水平将受试者分为体重正常组（BMI＜24kg/m^2）和超重/肥胖组（BMI≥24kg/m^2），两组分别以MAFLD严重程度（赋值：单纯痛风组=0，轻度脂肪肝组=1，中重度脂肪肝组=2）为因变量，以血清钾、HOMA-IR、WHR（赋值：实测值*100）、FBG、TG、年龄为自变量进行有序多因素Logistic回归分析，结果显示，超重/肥胖的痛风患者血清钾浓度增加可减少MAFLD的发生风险（$P<0.05$）。TG、WHR越大，年龄越小MAFLD发生风险越高（$P<0.05$）。对于体重正常人群，血清钾浓度增加不能减少痛风患者MAFLD的发生风险，空腹血糖越高MAFLD发生风险越高（$P<0.05$）。（见表4）

表 4 多因素分析评估血清钾和其他代谢指标对痛风患者 MAFLD 的预测作用

Table 4 Multivariate analysis to assess serum potassium and other metabolic markers components in predicting

MAFLD among Gout

变量	超重/肥胖的痛风患者					体重正常的痛风患者				
	B	*SE*	Wald*χ*2	*P*	*OR*（95%*CI*）	*B*	*SE*	Wald*χ*2	*P*	*OR*（95%*CI*）
年龄（岁）	-0.031	0.009	11.228	0.001	0.97（0.95~0.99）	-0.014	0.027	0.280	0.597	0.99（0.94~1.04）
FBG（mmol/L）	0.092	0.091	1.009	0.315	1.10（0.92~1.31）	0.654	0.276	5.611	0.018	1.92（1.12~3.31）
HOMA-IR	0.068	0.048	2.036	0.154	1.07（0.98~1.17）	0.286	0.149	3.696	0.055	1.33（0.99~1.78）
TG（mmol/L）	0.149	0.072	4.229	0.040	1.16（1.01~1.34）	0.214	0.267	0.642	0.423	1.24（0.73~2.09）
血钾（mmol/L）	-0.637	0.309	4.247	0.039	0.53（0.29~0.97）	0.863	0.943	0.839	0.360	2.37（0.37~15.04）
WHR	0.082	0.023	13.066	0.001	1.09（1.04~1.13）	-0.024	0.061	0.156	0.692	0.98（0.87~1.10）

3 讨论

MAFLD是一种与胰岛素抵抗、脂蛋白代谢紊乱以及遗传易感性等密切相关的代谢应激性肝病。MAFLD影响全球约25%的成年人，已成为全球重要的公共卫生问题之一，也是我国重要的肝病问题[9]。本研究通过分析发现，痛风患者MAFLD患病率明显高于普通人群，约为72.3%，且趋于年轻化。既往研究发现高尿酸血症可促进MAFLD的发生发展，同时MAFLD也增加高尿酸血症的发生风险，并且增加痛风患者发生心血管疾病的风险[10、11]。但是，目前痛风患者MAFLD高发病率尚未得到广泛重视，且临床上缺乏治疗MAFLD的特效药物。

肥胖人群胰岛素抵抗、中心性肥胖及体重增加是主要MAFLD的危险因素。非肥胖人群遗传易感性（如PNPLA3多态性、HFE多态性等）似乎在MAFLD的发展中更重要。这两类人群发生MAFLD的机制不同，但均会发展为脂肪性肝炎和肝纤维化。肥胖人群中胰岛素抵抗（insulin resistance, IR）是MAFLD的始动因素，它参与肝脏脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎以及肝纤维化的进展，这一过程涉及多种机制，包括遗传因素、肝脏脂肪沉积、能量代谢以及来自包括免疫细胞在内的各种细胞炎症信号传导等。既往已有多项研究证实，钾缺乏可导致IR，纠正低钾血症可改善胰岛素敏感性[12-13]。最近研究发现，原发性醛固酮增多症（primary aldosteronism, PA ）患者较非PA者更容易合并MAFLD，另外，与不伴低钾血症的PA者相比，伴低钾血症的PA者MAFLD的患病率(44% VS 27%，$P < 0.05$)更高，同时伴有更糟糕的代谢状态，包括更严重的IR，较高的BMI、血脂异常、血尿酸水平以及慢性炎症状态[14]。螺内酯联合维生素E治疗可以有效缓解PA合并MAFLD患者的IR[15]。本研究显示，与单纯痛风组相比，脂肪肝组的IR严重程度更加明显，且随着病情进展而加重，与以往研究结论一致[16]。目前多项研究证实肥胖与MAFLD密切相关，BMI、WHR对MAFLD具有较高的预测价值[2、17]。本研究发现BMI及WHR均随着脂肪肝严重程度的增加而升高，并且中重度脂肪肝组明显高于单纯痛风组，与既往研究结论一致。Tali Elfassy等人发现在美国出生和在美国居住时间较长的人群中，钾摄入量与较低的BMI和较小的腰围有关[18]。另外，李慧泉等学者认为全人群及男性人群膳食钾摄入量较高是MAFLD发病的保护因素[19]。

钾是细胞内的一种阳离子电解质，是正常细胞功能所必需的。钾摄入量不足可增加高血压的发生风险，同时也是中风、冠心病、心力衰竭、肾脏疾病的主要危险因素。目前已有研究表明血清钾水平与MAFLD之间存在相关性[6-7]。而关于痛风患者血清钾浓度与MAFLD的相关研究尚无报道。本研究发现痛风患者血清钾浓度与HOMA-IR、WHR、BMI、FBG、TG及脂肪肝严重程度均存在负相关关系，在校正年龄、FBG、TG、HOMA-IR、WHR等混杂因素后，对于超重/肥胖的痛风患者，维持血清钾在正常范围偏高水平对预防MAFLD起到保护作用；而对于体重正常的痛风患者这种作用却不存在，可能由于这两部分人群发生MAFLD的机制不同。因此，我们认为对于超重/肥胖的痛风患者，维持血清钾在正常范围偏高水平可能有助于预防MAFLD发生风险。

血钾水平影响MAFLD的具体机制尚不明确，推测存在以下几种可能：1）视黄醇结合蛋白（Retinol-binding protein 4，RBP4）目前被认为是一种新的人类脂肪因子，有研究表明补充钾会抑制RBP4的合成，从而预防盐相关性IR[13]，改善MAFLD；2）盐皮质激素受体(Mineralocorticoid receptor,MR)为保钾型利尿剂，近期有研究证实MR的激活在肝纤维化形成中起重要作用，用依普利酮阻断特异性MR具有抗肝脂肪变性和抗肝纤维化作用[21]。另外一项研究认为

螺内酯治疗可通过抑制组织甘油三酯和尿酸积累来逆转多囊卵巢综合征相关的肝-卵巢组织损伤，有益于预防MAFLD的发生[21]。3)已有多项研究认为地中海饮食可改善MAFLD进展[22]，考虑与其富含水果和蔬菜有关，这种膳食结构除含有丰富的维生素外，同样具有较高的钾含量。而近年来，随着我国年轻人饮食模式的改变，更接近于西方的饮食习惯，故年轻人发生MAFLD的风险更高。4）机体长期处于慢性低钾状态时，患者常存在疲乏、肌肉无力、运动能力或耐力低下等情况，可直接影响生活方式和体重增长，增加MAFLD发生风险。

我国居民膳食钾摄入量显著低于建议膳食目标。一项关于2000—2015年我国成年居民膳食钠、钾的摄入量变化趋势的Meta分析结果显示，我国成年居民钾的摄入量普遍偏低，仅达到WHO推荐摄入量的1/2左右，近年虽然略有增加，但变化较小，仍处于偏低水平[23]。2015年天津市成年居民膳食钾实际摄入量仅为（1 560.7±696.8）mg/d[24]。上述营养调查数据显示我国人群普遍缺钾，但基于痛风患者钾摄入量的研究尚不足。单纯膳食补钾或富钾盐对血清钾浓度影响慎微，结合本研究结果及目前人群普遍钾摄入不足的现状，建议超重/肥胖的痛风患者，在保证安全的前提下适当补钾，使血钾维持在正常较高水平以预防MAFLD的发生。

本研究存在以下不足之处：首先，尽管超声作为诊断脂肪肝的一种无创、经济有效的筛查方法，在临床工作中被广泛接受，其敏感性为89%，特异性为93%，但肝活检仍是诊断的金标准。其次，PA在高血压患者中发病率较高，且大部分未被识别，而本研究主要依据病史和临床表现排除PA，未进行实验室验证，不排除存在一定比例的PA患者，干扰研究结果；另外，本研究纳入人群均为住院患者，大部分处于痛风性关节炎急性发作期，根据疼痛评分不同，对食欲存在不同程度的影响，可能影响钾的摄入量。

综上所述，本研究发现痛风患者 MAFLD 发病率明显高于普通人群，初步发现随着血清钾浓度的升高，痛风患者 MAFLD 的患病率及中重度脂肪肝占比呈显著下降趋势，进一步分析发现对于超重/肥胖的痛风患者，血清钾浓度增加可减少 MAFLD 的发生风险。本研究结论对疾病的病理生理机制有了更好的解释，其中胰岛素抵抗和中心型肥胖起着重要作用。通过上述结论推测对超重/肥胖的痛风患者，维持血清钾在正常范围偏高水平可能有助于预防 MAFLD 发生风险。下一步，我们将行临床对照研究，探讨补钾治疗对 MAFLD 的严重程度及相关代谢指标的影响。

作者贡献：聂秀玲提出概念及可行性分析；王俊伟行统计学处理，结果的分析与解释，文章的构思与设计并撰写论文；林令君负责文章的质量控制及审校；宋林凌、成晓翠进行数据收集、数据整理及录入；王俊伟、聂秀玲对文章整体负责。

本文无利益冲突。

4 参考文献

[1] ZHOU J, ZHOU F, WANG W, et al. Epidemiological Features of NAFLD From 1999 to 2018 in China[J]. Hepatology，2020，71（5）：1851-1864. doi: 10.1002/hep.31150.

[2] SHAUNAK M, BYRNE CD, DAVIS N, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity[J]. Arch Dis Child，2021，106(1)：3-8. doi: 10.1136/archdischild-2019-318063.

[3] TILG H, ADOLPH TE, DUDEK M ,et al. Non-alcoholic fatty liver disease: the interplay between metabolism, microbes and immunity[J]. Nat Metab，2021，3(12)：1596-1607. doi: 10.1038/s42255-021-00501-9.

[4] CATANZARO R, SCIUTO M, HE F, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: correlation with hyperuricemia in a European Mediterranean population[J]. Acta Clin Belg，2022，77(1)：45-50.doi: 10.1080/17843286.2020.1783907.

[5] ESLAMM, NEWSOMEPN, SARINSK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement[J]. J Hepatol，2020，73(1)：202-209.doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.

[6] SUN K, LU J, JIANG Y, et al.Low serum potassium level is associated with nonalcoholic fatty liver disease and its related metabolic disorders[J].Clin Endocrinol(Oxf)，2014，80：348-355.doi: 10.1111/cen.12168.

[7] 吴丽楠,杨曙晖,谢培文.新诊断 2 型糖尿病患者血钾水平与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究[J].慢性病学杂志，2020，21(09)：1431-1433.doi: 10.16440/j.

[8] 刘学明．腹部超声诊断学图解[M]．北京：人民军医出版社，2011：56．

[9] YE Q, ZOU B, YEO YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol，2020 ，5(8)：739-752. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30077-7.

[10] 梁倩玉,郭宏华.高尿酸血症及降尿酸药物对非酒精性脂肪性肝病影响研究进展[J].中国实用内科杂志,2020,40(5)：428-432. doi: 10.19538/j.nk202005017.

[11] 聂秀玲,李明珍,孙丽荣.高尿酸血症与非酒精性脂肪性肝病[J].国际内分泌代谢杂志，2016，36(02)：89-91.

[12] SMITH G I, SHANKARAN M, YOSHINO M, et al. Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease [J]. J Clin Invest，2020，130(3)：1453-60.doi: 10.1172/JCI134165.

[13] LIU F, ZHANG R, ZHANG W, et al. Potassium supplementation blunts the effects of high salt intake on serum retinol-binding protein 4 levels in healthy individuals [J]. J Diabetes Investig，2021，12(4)： 658-63.doi: 10.1111/jdi.13376.

[14] CHEN Y, CHEN X, CHEN Q, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Hypokalemia in Primary Aldosteronism Among Chinese Population [J]. Front Endocrinol (Lausanne)，2021，12：565714.doi: 10.3389/fendo.2021.565714.

[15] POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, ZAFEIRIADOU E, et al. Effect of spironolactone and vitamin E on serum metabolic parameters and insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2011，12(4)：498–503.doi: 10.1177/1470320311402110.

[16] FUCHS A, SAMOVSKI D, SMITH G I, et al. Associations Among Adipose Tissue Immunology, Inflammation, Exosomes and Insulin Sensitivity in People With Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease [J]. Gastroenterology，2021，161(3)：968-981 e12.doi: 10.1053/j.gastro.2021.05.008.

[17] POLYZOS SA, KOUNTOURAS J, MANTZOROS CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics[J]. Metabolism，2019，92：82-97. doi: 10.1016/j.

[18] ELFASSY T, MOSSAVAR-RAHMANI Y, VAN HORN L, et al. Associations of Sodium and Potassium with Obesity Measures Among Diverse US Hispanic/Latino Adults: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos [J]. Obesity (Silver Spring)， 2018，26(2)：442-50. doi: 10.1002/oby.22089.

[19] 李慧泉,陈冰冰,郑静,等.膳食钠和钾摄入量与非酒精性脂肪肝发病关系病例对照研究[J].中国公共卫生，2021，37(9)：1371-1375.

[20] PIZARRO M, SOLÍS N, QUINTERO P, et al..Beneficial effects of mineralocorticoid receptor blockade in experimental non-alcoholic steatohepatitis[J]. Liver Int，2015，35(9)：2129-2138.doi: 10.1111/liv.12794.

[21] ADEYANJU O A, FALODUN T O, MICHAEL O S, et al. Spironolactone reversed hepato-ovarian triglyceride accumulation caused by letrozole-induced polycystic ovarian syndrome: tissue uric acid-a familiar foe [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol，2020，393(6)：1055-1066.doi: 10.1007/s00210-020-01809-1.

[22] KOUVARI M, BOUTARI C, CHRYSOHOOU C, et al. Mediterranean diet is inversely associated with steatosis and fibrosis and decreases ten-year diabetes and cardiovascular risk in NAFLD subjects: Results from the ATTICA prospective cohort study [J]. Clin Nutr,，2021，40(5)：3314-3324.doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.058.

[23] 杨丽丽,席波.中国成年居民 2000—2015 年膳食钠、钾摄入量变化趋势分析[J].中国公共卫生，2017，33(08)：1249-1253.

[24] 王子兵,潘怡,辛鹏,等.2015 年天津市成年居民膳食钠钾摄入状况及调查方法评价[J].中华预防医学杂志，2019，53(11)：1141-1146.